

UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA – UDESC
CENTRO DE EDUCAÇÃO SUPERIOR DO OESTE – CEO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA– PPGZOO

PABLO VINICIUS NOVAKOSKI

**ADIÇÃO DE CURCUMINA NA DIETA DE BEZERRAS LEITEIRAS: INFLUÊNCIA
SOBRE DESEMPENHO, PERFIL DE ÁCIDOS GRAXOS VOLÁTEIS,
DIGESTIBILIDADE, VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS, IMUNOLÓGICAS,
OXIDATIVAS E METABOLISMO**

CHAPECÓ

2022

PABLO VINICIUS NOVAKOSKI

**ADIÇÃO DE CURCUMINA NA DIETA DE BEZERRAS LEITEIRAS: INFLUÊNCIA
SOBRE DESEMPENHO, PERFIL DE ÁCIDOS GRAXOS VOLÁTEIS,
DIGESTIBILIDADE, VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS, IMUNOLÓGICAS,
OXIDATIVAS E METABOLISMO**

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Zootecnia pelo Programa de Pós-Graduação em Zootecnia da Universidade do Estado de Santa Catarina – UDESC.
Orientador: Prof. Dr. Aleksandro Schafer da Silva

CHAPECÓ

2022

FICHA CATALOGRÁFICA

**Ficha catalográfica elaborada pelo programa de geração automática da
Biblioteca Setorial do CEO/UEDESC,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)**

Novakoski, Pablo Vinicius

Adição de curcumina na dieta de bezerras leiteiras:
influência sobre desempenho, perfil de ácidos graxos voláteis,
digestibilidade, variáveis hematológicas, imunológicas,
oxidativas e metabolismo / Pablo Vinicius Novakoski. -- 2022.
58 p.

Orientador: Aleksandro Schafer da Silva

Coorientadora: Ana Luiza Bachmann Schogor

Dissertação (mestrado) -- Universidade do Estado de
Santa Catarina, Centro de Educação Superior do Oeste,
Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, Chapecó, 2022.

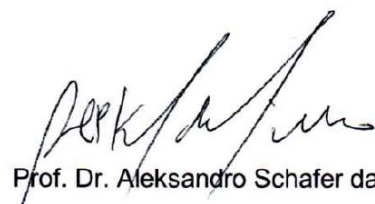
1. Anti-inflamatórias. 2. Antioxidantes. 3. Bezerras
leiteiras.
4. Curcumina. I. Silva, Aleksandro Schafer da. II. Schogor,
Ana Luiza Bachmann. III. Universidade do Estado de Santa
Catarina, Centro de Educação Superior do Oeste, Programa
de Pós-Graduação em Zootecnia. IV. Título.

PABLO VINICIUS NOVAKOSKI

**ADIÇÃO DE CURCUMINA NA DIETA DE BEZERRAS LEITEIRAS: INFLUÊNCIA
SOBRE DESEMPENHO, PERFIL DE ÁCIDOS GRAXOS VOLÁTEIS,
DIGESTIBILIDADE, VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS, IMUNOLÓGICAS,
OXIDATIVAS E METABOLISMO**

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de mestre em Zootecnia pelo Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, da Universidade do Estado de Santa Catarina – UDESC.
Orientador: Prof. Dr. Aleksandro Schafer da Silva

BANCA EXAMINADORA

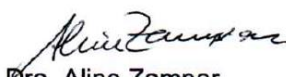


Prof. Dr. Aleksandro Schafer da Silva
Universidade do Estado de Santa Catarina



Dra. Eliana Lucia Fiorentin
UNOCHAPECÓ

Membros:



Dra. Aline Zampar
Universidade do Estado de Santa Catarina

Chapecó, 14 de abril de 2022

Aos meus familiares, em especial minha querida mãe Eliane Terezinha Cazella. Aos meus amigos de fé e a Zootecnia.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pela vida, pela saúde, pelo discernimento e pela resiliência.

A minha família por me apoiar a todo momento, em especial a minha mãe Eliane Terezinha e às suas palavras, que nos momentos mais difíceis me fizeram seguir em frente e jamais desistir.

A todos os professores, técnicos e colaboradores da Universidade do Estado de Santa Catarina.

Aos meus amigos que por muitas vezes foram inspiração e que tanto me motivaram.

Ao meu orientador, professor Aleksandro Schafer da Silva que não mediu esforços e que foi peça fundamental para que esse trabalho pudesse ser concluído. Obrigado por ter aceitado e por todo o apoio.

Agradeço também as empresas nas quais eu fui colaborador durante o período de mestrado, Guabi Nutrição e Saúde Animal e Vitamix Nutrição Animal, por terem cedido meu tempo de trabalho para realização dos estudos.

Por fim, agradeço a mim mesmo por ter tomado as rédeas da minha vida e ter aprendido a me valorizar. Sei que tudo que vier será bom para mim, e o que é ruim bate e volta, não permanece.

“Seu talento determina o que você pode fazer. Sua motivação determina o quanto você está disposto a fazer. Sua atitude determina o quão bem você o faz” (Lou Holtz)

RESUMO

A reposição de novilhas dentro de um rebanho leiteiro é uma das ferramentas utilizadas para contribuir com o melhoramento genético, além de possibilitar o descarte de animais que apresentam problemas reprodutivos, doenças crônicas ou por outros motivos. Estima-se que uma taxa de reposição anual de 20% a 30% do rebanho leiteiro de uma propriedade seja considerada como adequado. Devido à ausência de retorno financeiro imediato, a criação de bezerras e novilhas acaba sendo negligenciada. Nesse momento a inclusão de aditivos nutricionais que auxiliem no desempenho e saúde dos animais é importante. Um dos aditivos em destaque na nutrição animal é a curcumina e/ou extrato de cúrcuma, devido esse componente ser uma molécula com efeito funcional capaz de potencializar ganho de peso em ruminantes, assim como se destaca a ação antimicrobiana, antioxidante, anti-inflamatória, antiparasitária, estimulador imunológico; propriedades biológicas desejáveis em animais de produção. Em virtude disso, este estudo teve como objetivo avaliar se a adição de curcumina na dieta de bezerras leiteiras pode influenciar no desempenho, perfil de ácidos graxos voláteis, digestibilidade, variáveis hematológicas, imunológicas, oxidativas e metabolismo. Quatorze bezerras da raça Jersey foram divididas em dois grupos: grupo controle (GCON) e grupo tratamento (GTRAT). Os animais do grupo tratamento receberam uma dieta com 100 mg de curcumina (74% de pureza) por quilo de concentrado durante 90 dias. Amostras de sangue foram coletadas nos dias 0, 15, 45 e 90. Os níveis séricos de proteína total e globulinas foram maiores no GTRA ($P < 0,05$). No GTRA houve uma redução das citocinas pró-inflamatórias (interleucina 1 β e interleucina 6) e aumento da interleucina 10 que atua nas respostas anti-inflamatórias ($P < 0,05$). A atividade das enzimas catalase e superóxido dismutase aumentaram significativamente no GTRA ($P < 0,05$), e isso reduziu a lipoperoxidação. Variáveis hematológicas não diferiram estatisticamente entre os tratamentos ($P > 0,05$). Entre as variáveis metabólicas, apenas a ureia foi maior nos animais do GTRA. O peso corporal e eficiência alimentar não diferiu entre os tratamentos ($P > 0,05$), assim como a percentagem de digestibilidade aparente de matéria seca, proteína bruta e fibras (FDA e FDN). Houve interação entre tratamento vs dia para concentração de ácido acético e propiônico no líquido ruminal, isto é, no dia 45 o consumo de curcumina reduziu ácido acético; e no dia 90 ambos os ácidos estavam em concentração superior nas bezerras do GTRA.

De forma clara, concluímos que a curcumina na dieta de bezerras leiteiras possui efeito estimulador do sistema antioxidante, reduzindo reações oxidativas e resposta inflamatória. Apesar disso, não houve efeito do tratamento sobre desempenho de crescimento dos animais, mas ao longo prazo estimulou aumento dos ácidos graxos voláteis acético e propiônico.

Palavras-chave: Anti-inflamatórias; Antioxidantes; Bezerras Leiteiras; Curcumina.

ABSTRACT

The replacement of heifers within a dairy herd is one of the tools used to contribute to genetic improvement, as well as allowing the disposal of animals that have reproductive problems, chronic disease or for other reasons. It is estimated that an annual replacement rate of 20% to 30% of the dairy herd of a property. Due to the lack of immediate financial return, the rearing of calves and heifers ends up being neglected. At this point, the inclusion of nutritional additives that help in the performance and health of animals is important. One of the highlighted additives in animal nutrition is curcumin and/or turmeric extract, because this component is a molecule with a functional effect capable of enhancing weight gain in ruminants, as well as highlighting the antimicrobial, antioxidant, anti-inflammatory, antiparasitic, immune stimulator action; desirable biological properties in livestock. As a result, this study aimed to evaluate whether the addition of curcumin in the diet of dairy calves can influence performance, volatile fatty acid profile, digestibility, hematological, immunological, oxidative and metabolism variables. Fourteen Jersey calves were divided into two groups: control group (GCON) and treatment group (GTRAT). The animals in the treatment group received a diet with 100 mg of curcumin (74% purity) per kg of concentrate for 90 d. Blood samples were collected on days 0, 15, 45 and 90. Serum levels of total protein and globulins were higher in the GTRA ($P < 0.05$). In the GTRA there was a reduction of pro-inflammatory cytokines (interleukin - 1β and interleukin - 6) and increase in interleukin 10, which acts on anti-inflammatory responses ($P < 0.05$). Catalase and superoxide dismutase enzyme activity significantly increased in GTRA ($P < 0.05$), and this reduced lipid peroxidation. Hematologic variables were not statistically different between treatments ($P > 0.05$). Among the metabolic variables, only the urea was higher in the animals of the GTRA. Body weight and feed efficiency did not differ between treatments ($P > 0.05$), as well as the percentage of apparent digestibility of dry matter, crude protein and fiber (ADF and NDF). There was interaction between treatment and day for concentration of acetic and propionic acid in rumen fluid, that is, on day 45 curcumin consumption reduced acetic acid; and on day 90 both acids were in higher concentration in calves than GTRA. Clearly, we conclude that curcumin in the diet of dairy calves has a stimulating effect on the antioxidant system, reducing oxidative reactions and inflammatory response. Despite this, there was no treatment effect on animal growth performance;

but in the long term it stimulated an increase in volatile fatty acids (acetic and propionic).

Keywords: Dairy calves; Curcumin; Antioxidants; Anti-inflammatory.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Desenvolvimento da imunidade de bezerras leiteiras	22
Figura 2 – Ilustração das estruturas da Curcuma longa	27
Figura 3 – Rizoma e extrato da Curcuma longa	27
Figura 4 – Algumas classes fenólicas	28
Figura 5 – Compostos fenólicos da Curcuma longa	29

LISTA DE TABELAS

<i>Tabela 1 - Distribuição dos produtores de leite de acordo com produção e participação na produção total de leite.....</i>	<i>18</i>
--	-----------

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGCC	Ácidos Graxos de Cadeia Curta
CAT	Catalase
CCS	Contagem de Células Somáticas
CMS	Consumo de Matéria Seca
EUA	Estados Unidos da América
MS	Matéria Seca
ONU	Organização das Nações Unidas
PIB	Produto Interno Bruto
ROS	Espécies Reativas ao Oxigênio
SC	Santa Catarina
SOD	Superóxido Dismutase

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	17
2.1	AGRONEGÓCIO BRASILEIRO	17
2.2	PECUÁRIA BOVINA BRASILEIRA	17
2.2.1	Pecuária Bovina em Santa Catarina	18
2.3	BOVINOCULTURA DE LEITE NO BRASIL	18
2.3.1	Sistemas de produção de leite no Brasil	19
2.3.2	Desafio da pecuária leiteira no Brasil	19
2.3.3	A bovinocultura de leite em Santa Catarina	20
2.4	CRIAÇÃO DE BEZERRAS LEITEIRAS	20
2.4.1	Uso de aditivos na nutrição Animal	23
2.4.2	Aditivos naturais na nutrição animal	24
2.5	CURCUMINA COMO ADITIVO NA NUTRIÇÃO ANIMAL	26
2.5.1	Compostos fenólicos da curcumina	27
3	ARTIGO: ADDITION OF CURCUMIN IN THE DIET OF DAIRY CALVES: INFLUENCE ON PERFORMANCE, VOLATILE FATTY ACID PROFILE, AND DIGESTIBILITY AND ITS EFFECT ON HEMATOLOGIC, IMMUNOLOGICAL, OXIDATIVE, AND METABOLISM VARIABLES.....	30
3.1	ABSTRACT	30
3.2	INTRODUCTION	31
3.3	MATERIAL AND METHODS	32
3.3.1	Installation, animals and experimental procedures	32
3.3.2	Weighing	33
3.3.3	Feed consumption and digestibility	33
3.3.4	Blood count and serum biochemistry	34
3.3.5	Rumen fluid: volatile fatty acid profile and pH	34
3.3.6	Antioxidant activity	35
3.3.7	Cytokines	36
3.3.8	Statistical analyses	36
3.4	RESULTS	36
3.4.1	Performance	36
3.4.2	Hemogram	37

3.4.3	Serum biochemistry	37
3.4.4	Interleukins	37
3.4.5	Oxidative status.....	38
3.4.6	Acid profile in the rumen liquid	38
3.4.7	Digestibility	38
3.5	DISCUSSION	38
3.6	ACKNOWLEDGMENT	40
3.7	ETHICS COMMITTEE.....	41
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	52
	REFERÊNCIAS.....	54
	ANEXO A – COMPROVANTE DO CEUA.....	58

1 INTRODUÇÃO

A fase de criação de bezerras leiteiras é, sem dúvida, uma das mais críticas dentro de todo sistema. Logo após o desmame, os produtores costumam alojar as bezerras em sistemas coletivos, muitas vezes em pastagens de baixa qualidade e sem nenhuma suplementação com concentrado, pois entendem que essa fase acaba apresentando baixo retorno financeiro para a propriedade. É necessário lembrar que, durante essa fase, o sistema digestório dos animais está passando por mudanças fisiológicas e anatômicas intensas, e que devem ser monitoradas com total atenção. O uso de uma suplementação concentrada pode garantir nessa fase uma maior taxa de crescimento do animal e desenvolvimento ruminal acelerado pois a produção de ácidos graxos voláteis no rúmen apresenta uma taxa maior, do que se comparada a dietas somente a base de volumoso. Segundo Pereira et al. (2007) o padrão de fermentação do concentrado tem grande importância no desenvolvimento ruminal devido a maior produção de propionato e butirato, já a fermentação de alimentos volumosos leva a maior produção maior de acetato, que por sua vez tem baixa influência no desenvolvimento ruminal.

De modo geral, a inclusão de aditivos promotores de crescimento, como os ionóforos, por exemplo, são observados constantemente na composição dos concentrados comerciais. Alguns países, principalmente da comunidade europeia, já têm barrado o uso desses produtos desde 2006, alegando principalmente efeitos sobre a resistência apresentada por bactérias aos antibióticos. O custo com alimentação dos animais representa a maior parcela dos custos totais de uma propriedade, sendo assim a busca por ingredientes alternativos que possam melhorar o crescimento, a eficiência e a imunidade dos animais tem sido foco de várias pesquisas (ZAVARIZE et al., 2010). Na literatura é possível observar que o uso de aditivos fitogênicos tem mostrado benefícios para a saúde e desempenho dos animais, porque podem aumentar a absorção de nutrientes no trato gastrointestinal, e conseqüentemente, promover maior crescimento, modulação do sistema imune e antioxidante e reduzir a atividade de organismos patogênicos (JAGUEZESKI et al., 2018). A utilização da curcumina tem mostrado que sua inclusão como aditivo na alimentação de ruminantes pode apresentar efeitos anticoccidianos (SARATSI et al., 2012),

anti-inflamatórios (JUNGBAUER; MEDJAKOVIC, 2012), antibacterianos (FU et al., 2014) e aumento da produção leiteira em ovinos (JAGUEZESKI et al., 2018) e de bovinos (HASHEMZADEH-CIGARI et al., 2015). Estudo em 2018 também mostrou que a curcumina na dieta de ovelhas em lactação aumentou os níveis de antioxidantes totais e diminuiu os níveis de oxidantes no leite dos animais que receberam o aditivo (JAGUEZESKI et al., 2018). Então, a justificativa para usar a curcumina na dieta dos animais é baseada nas propriedades biológicas desse aditivo e achados de literatura. Importante lembrar: a) A resposta antioxidante quando estimulada reduz o estresse oxidativo, um distúrbio bioquímico responsável por causar desbalanço oxidativo, que quando exacerbado, interfere na funcionalidade das células e, conseqüentemente, na saúde de modo geral e crescimento dos animais; b) A ação anti-inflamatória em aditivos é desejada, visto existir uma correlação negativa entre ganho de peso e resposta inflamatória, isto é, se o organismo dos animais desviar energia para resposta inflamatória deixará de usar para fins produtivos como crescimento; c) Já é sabido que curcumina aumenta a digestibilidade de fibra, porém não é sabido o que ocorre referente ao processo de fermentação ruminal, principalmente relacionado ao comportamento dos ácidos graxos voláteis, importantíssimos para explicar resultados de desempenho zootécnico de alimentos/ingredientes. Nesse último item, por exemplo, se a curcumina aumentar a concentração de ácido butírico estimula o crescimento e alongação das papilas ruminais, promovendo uma maior área de superfície para absorção de nutrientes; isso poderia explicar o maior ganho de peso de animais em crescimento quando consomem curcumina.

Portando os objetivos desse trabalho foram avaliar se a adição de curcumina na dieta de bezerras leiteiras pode influenciar o desempenho das bezerras: consumo de matéria seca, conversão alimentar, eficiência alimentar, ganho de peso e bioquímica sérica. Além disso, verificar o uso da curcumina como modulador do sistema imunológico e de respostas imunes. Observar se a adição de curcumina promove efeitos positivos no desempenho do sistema antioxidante e medir parâmetros ruminais dos animais consumindo curcumina em relação a produção de ácidos graxos voláteis, pH e digestibilidade dos nutrientes.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 AGRONEGÓCIO BRASILEIRO

O agronegócio brasileiro nos últimos anos tem obtido posição de destaque na balança comercial do país, onde estima-se que em 2021 o setor contribuiu com 28% do total do PIB nacional (CEPEA/ESALQ-USP E CNA, 2020). A maior parte do resultado satisfatório do agronegócio está ligado as exportações agrícolas que, até setembro de 2021, cresceram 17,06% em relação a 2020, enquanto o setor pecuário registra queda de 4,76%, o que equivale a R\$ 30 bilhões a menos no PIB (CEPEA/ESALQ-USP E CNA, 2020).

No setor de lácteos, o Brasil aumentou suas exportações em 28,8% no ano de 2021 em relação ao ano anterior, alcançando uma receita de R\$ 485 milhões, e tendo como os principais países de destino, os Estados Unidos da América, Venezuela, Chile, Uruguai e Argentina (CNA, 2021).

Em Santa Catarina, os negócios relacionados a agricultura e pecuária ocupam posição de destaque na economia, sendo responsáveis pela geração de emprego, renda e exportações de produtos (EPAGRI/CEPA, 2021). Segundo a última publicação da Síntese Anual da Agricultura de Santa Catarina (2021), em 2020, as exportações do agronegócio catarinense diminuíram 6,7% em relação ao ano anterior, em decorrência das menores exportações principalmente de carne de frango e derivados.

2.2 PECUÁRIA BOVINA BRASILEIRA

A pecuária, principalmente de corte, exerce um importante papel econômico no Brasil, principalmente a partir do século XVI com a expansão da colonização, participando ativamente das exportações e do abastecimento do mercado interno. No que diz respeito a pecuária leiteira, o desenvolvimento ocorreu a partir dos últimos anos do século XX, localizada principalmente na região sudeste, em pequenas e médias propriedades (TEIXEIRA; HESPANHOL, 2014).

De acordo com o último Censo Agropecuário, o país registrou mais de 2.500.000 estabelecimentos destinados a pecuária de bovinos e um rebanho de 172.719.164 de cabeças (IBGE, 2017). Estimativas do IBGE (2020) apontam um

rebanho de 218.150.298 de bovinos, colocando o Brasil entre os maiores produtores de bovinos do mundo.

Podemos observar uma intensa migração da pecuária bovina para produção agrícola, principalmente na região sudeste do país, para culturas como soja, milho e cana-de-açúcar, devido sua maior rentabilidade por área cultivada, enquanto isso, a pecuária se desloca para áreas mais distantes dos grandes centros consumidores, como a região norte do Brasil (TEIXEIRA; HESPANHOL, 2014).

2.2.1 Pecuária Bovina em Santa Catarina

Apesar de ser um dos menores Estados da Federação, Santa Catarina se destaca nacionalmente pela produção de bovinos, seja de corte ou de leite. O rebanho catarinense é de 4,7 milhões de bovinos (GIEHL, 2020), predominando os animais destinados a pecuária de corte, com 52% do efetivo total.

Outro fato de destaque em Santa Catarina é de que foi o pioneiro em erradicar a febre aftosa, permanecendo por muitos anos como o único estado brasileiro com o status de livre de doença sem vacinação (PINTO et al., 2016).

2.3 BOVINOCULTURA DE LEITE NO BRASIL

O Brasil é um dos principais produtores mundiais de leite, ocupando o 6º lugar com média anual de 34 bilhões de quilos de leite (FAO, 2020).

A grande parte das fazendas de leite no país produzem entre 1 a 50 litros diários e são responsáveis por 26% de toda produção (IBGE, 2006).

Tabela 1 - Distribuição dos produtores de leite de acordo com produção e participação na produção total de leite

Censo agropecuário 2006		
Produção (L/dia)	Número de produtores (x 1000)	Produção (%)
1 - 50	1084	26,7
51 - 200	251	53,2
>200	14	20,1
Total	1349	100

Fonte: Adaptado de Censo Agropecuário (2006).

A produção de leite brasileira cresceu 62,5% entre os anos de 2014 a 2022, enquanto o número de vacas ordenhadas nesse mesmo período cresceu

apenas 22,7%. Esse é um indicativo que a eficiência produtiva nas fazendas brasileiras vem aumentando (EMBRAPA, 2016).

Embora a produção de leite esteja presente em todos os estados, dados do IBGE (2021) indicam que a 70% da produção nacional está concentrada em Minas Gerais, Paraná, Rio Grande do Sul, Goiás e Santa Catarina.

De fato, o Brasil participa de forma marginal nas exportações de leite para o mercado mundial, tendo uma importação muito maior desse produto, principalmente de países como Argentina, Uruguai e Nova Zelândia.

Esse mercado importador faz com que os produtores brasileiros tenham que ser muito mais competitivos e que principalmente melhorem os índices produtivos, que no ano de 2014 era de 4,18 litros por vaca/dia (VILELA, 2016), enquanto em 2020 essa produção passou para 6 litros por vaca/dia (IBGE, 2021).

2.3.1 Sistemas de produção de leite no Brasil

A agricultura familiar predomina nas unidades produtoras de leite no Brasil, bem como a produção à pasto (EMBRAPA, 2016). No entanto, a falta de recursos em todos os sentidos, a alta degradação dos solos e das pastagens e a precariedade no manejo e higiene da ordenha comprometem a produtividade.

Além disso, a falta de um manejo reprodutivo eficiente e que permita um melhoramento genético faz com que os rebanhos leiteiros evoluam lentamente, principalmente comparado a países como EUA e Israel.

Por outro lado, em algumas outras regiões do país, com destaque para a região Sul, a bovinocultura de leite tem evoluído rapidamente e de forma eficiente. Para isso os produtores têm investido na melhoria da alimentação dos animais, no conforto e bem-estar e no melhoramento genético e principalmente na produção de bezerras (TEIXEIRA; HESPANHOL, 2014).

2.3.2 Desafio da pecuária leiteira no Brasil

Entre os maiores desafios da cadeia leiteira nacional está em atender o crescimento no consumo de produtos lácteos, devido, principalmente pelo crescimento populacional. Dados da ONU (2019) estimam que população mundial irá crescer 0,9% ao ano até 2050, devendo chegar próximo a 10 bilhões

de habitantes. Além disso, esse mesmo relatório das Nações Unidas aponta para uma população mundial mais velha, a qual irá demandar alimentos diversificados para atender esses consumidores, como os nutracêuticos, funcionais, sem lactose, entre outros.

Nesse sentido, as atenções do mundo se voltam para o Brasil tendo em vista toda sua capacidade produtiva a ser explorada e todos os recursos de terras, matrizes energéticas, recursos hídricos e de mão de obra. No entanto, a necessidade de utilização desses recursos deve se dar de forma sustentável, e a geração de conhecimento voltada para a bovinocultura de leite impactará na maneira de se produzir.

2.3.3 A bovinocultura de leite em Santa Catarina

Historicamente, os produtores catarinenses buscaram no leite uma fonte alternativa de renda, pois a suinocultura e a avicultura, atividades de destaque no estado, estavam vivenciando uma crise no início dos anos 80 (SANTOS; MARCONDES; CORDEIRO, 2006).

Sendo assim, a bovinocultura leiteira em Santa Catarina é recente quando comparada com outras atividades agropecuárias, porém, já está consolidada no estado, com enorme importância econômica, gerando emprego e renda a diversas famílias (SANTOS; MARCONDES; CORDEIRO, 2006)

Dados do IBGE (2021) colocam Santa Catarina como 5º maior produtor de leite brasileiro com 3,1 bilhões de litros de leite produzidos, o que representa 8,7% de toda produção do país.

Como característica geral, as propriedades são de mão de obra familiar, de até 50 hectares e distribuídas em todas as regiões, sendo a região Oeste a que apresenta o maior volume de produção. Com 2,2 bilhões de litros produzidos, é responsável por 78,6% de todo leite do estado de SC (EPAGRI/CEPA, 2021).

2.4 CRIAÇÃO DE BEZERRAS LEITEIRAS

A criação de bezerras deveria ser considerada como uma das principais atividades da propriedade leiteira, pois essa categoria é responsável por fazer a reposição de vacas que são descartadas, melhorando os índices zootécnicos do

rebanho, pois devemos considerar que o potencial genético dessas fêmeas é maior do que de suas progenitoras (SANTOS; LOPES, 2014).

No entanto, essa categoria tem sua criação negligenciada em muitas fazendas, pois nessa fase são improdutivas e tem custo elevado aos produtores, os quais acabam priorizando os animais de produção (DA COSTA; SILVA, 2011).

Durante os primeiros meses de vida, os animais estão expostos a uma série de problemas por apresentarem seu sistema imunológico ainda em fase de desenvolvimento, devendo receber máxima atenção no que diz respeito ao seu manejo, desde a ingestão de colostro, limpeza e higiene das instalações e alimentação adequada (DA COSTA; SILVA, 2011).

O custo operacional da criação de bezerras é alto, podendo representar até 20%, ficando atrás somente do custo de alimentação das vacas em lactação. Por isso, a gestão da propriedade leiteira deve buscar ao máximo o bom desempenho desses animais, priorizando atender as exigências nutricionais (energia, proteína, minerais e vitaminas) da categoria e proporcionando uma redução de tempo de idade para o primeiro parto (LEE, 1997; SANTOS; LOPES, 2014).

Na década de 90, pesquisadores já afirmavam que acelerar o crescimento dos animais nas fases iniciais diminui os custos de produção de animais de reposição (HOFFMAN et al., 1996). Portanto, fornecer uma dieta com níveis de energia elevados proporciona um maior ganho médio de peso, porém dietas com altos níveis de energia afetam o crescimento do tecido secretor da glândula mamária (SEJRSEN; BROLUND LARSEN, 1977).

O desenvolvimento do tecido da glândula mamária é dividido em duas partes: crescimento alométrico (crescimento 3 a 4 vezes maior que os demais tecidos corporais) e o crescimento isométrico (desenvolvimento na mesma velocidade que os demais tecidos). A fase alométrica ocorre dos 3 aos 11 meses de idade, e pesquisas mostraram que a alimentação em excesso tem impactos negativos no desenvolvimento funcional da glândula mamária e consequente impacto na produção de leite na primeira lactação (MEYER et al., 2006).

O fornecimento de nutrientes de acordo com a exigência de cada categoria animal deve ser priorizado, além disso, a utilização de aditivos alimentares auxilia na melhoria do desempenho zootécnico. De acordo com

Oliveira et al. (2004) alguns aditivos nas formulações de concentrados tem como objetivo principal atuar no desempenho dos animais, melhorando a eficiência alimentar, diminuindo os distúrbios metabólicos, coccidioses e podridão de cascos.

Outro fator preponderante para a criação de bezerras é o status imunológico do animal, pois é determinante para tornar os animais menos susceptíveis a doenças (RENAUD et al., 2020).

O fornecimento de colostro, garante aos animais a imunidade passiva, ou seja, aquela que a mãe passa para sua cria. Essa é uma das práticas mais importantes para o sucesso da criação de bezerras, e o seu consumo provém aos animais imunoglobulinas e nutrientes para proteção contra doenças causadas por patógenos (CORTESE, 2009). Os anticorpos fornecidos via colostro garantem proteção aos animais até os 21 dias de vida, por isso é importante que as bezerras adquiram imunidade ativa o mais rápido possível (CORTESE, 2009).

Figura 1 – Desenvolvimento da imunidade de bezerras leiteiras



Fonte: Adaptado de Sprayfo (2022).

De acordo com pesquisadores (MOLLAZADEH et al., 2019) a Interleucina-10 (IL-10) é uma citocina anti-inflamatória e imunossupressora produzidas pelas células imunológicas (macrófagos, neutrófilos, células T) e a sua desregulação desempenha um papel no desenvolvimento de doenças inflamatórias e alérgicas

2.4.1 Uso de aditivos na nutrição Animal

O Decreto 6.296 de 11 de dezembro de 2007 define aditivo como: “Substância intencionalmente adicionada ao alimento, com finalidade de conservar, intensificar ou modificar suas propriedades, desde que não prejudique seu valor nutritivo, como antibióticos, corantes, conservadores, antioxidantes e outros” (MAPA, 2007).

Os produtores cada vez mais estão cientes da importância do uso de aditivos alimentares na nutrição animal, e por mais que elevem os custos das dietas, seus efeitos aumentam os lucros da propriedade, o que viabiliza sua utilização (RADZIKOWSKI, 2017).

Os microrganismos presentes no rúmen dos bovinos degradam de forma muito eficiente os nutrientes que chegam via dieta, usando-os para seu crescimento celular. Em troca disso, fornecem aos ruminantes substratos como os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), proteína microbiana, entre outros. Porém, além desses compostos, também é produzido calor, amônia e metano que são perdas energéticas e proteicas. Com os aditivos, essas perdas podem ser minimizadas, e, portanto, aumentamos a eficiência da utilização dos alimentos e o desempenho dos animais (DANIELI; SCHOGOR, 2020).

Entre todos os aditivos usados na alimentação de ruminantes, destacamos os ionóforos, sendo essa categoria a mais pesquisada no mundo, pois os ionóforos são substâncias capazes de transportar íons, formando complexos lipossolúveis com cátions, afetando os transportes através das membranas lipídicas (PRESSMAN, 1965).

Nagajara e Taylor (1987) classificaram os ionóforos como substâncias bacteriostáticas, ou seja, é um antibiótico que tem como princípio impedir a proliferação de microrganismos, não causando sua morte, mas sim detendo sua multiplicação.

A ação dos ionóforos no rúmen se deve principalmente a 4 fatores: 1) sensibilidade dos microrganismos, 2) seletividade iônica dos ionóforos, 3) gradiente de concentração do íon que pode ser transportado pelos ionóforos e 4) aumento do fluxo de íons através da membrana celular. Além disso, a sensibilidade aos ionóforos está associada à ausência de uma membrana externa. Por coincidência, os microrganismos mais sensíveis estão associados

a maior produção de hidrogênio, amônia e lactato no rúmen (RUSSELL; STROBEL, 1989).

Alguns mercados importadores de produtos de origem bovina têm colocado imposições referentes a produção de animais com alimentação livre de antibióticos ou promotores de crescimento, fazendo com que a busca por aditivos considerados naturais seja ampliada. Esses aditivos naturais por sua vez, devem suprir em equivalência os antibióticos, pelo menos em produtividade, isentando assim os produtos de origem bovina de qualquer toxidade, aumentando sua competitividade no mercado consumidor (STRADIOTTI JÚNIOR et al., 2004).

Frente a esse cenário restritivo, os aditivos fitogênicos vêm ganhando mais espaço em pesquisas envolvendo seu uso na nutrição animal, pois agem diminuindo a incidência de doenças comumente observadas nos animais além de auxiliarem na manutenção da saúde. Além disso, apresentam maior interesse por parte do mercado consumidor pois são compostos naturais alternativos aos produtos sintéticos (PEARCE; JIN, 2010).

2.4.2 Aditivos naturais na nutrição animal

Diversos compostos extraídos de plantas recebem a atenção de pesquisadores em todo o mundo, com destaque para os óleos essenciais, taninos, flavonoides e as saponinas, a classe dos fitoterápicos (PATRA; AMASHEH; ASCHENBACH, 2019).

Estima-se que existam entre 100.000 a 200.000 compostos secundários do metabolismo de plantas, e que 20% do carbono fixado pela fotossíntese é canalizado para a rota dos fenóis e polifenóis. Apesar dessa imensa variedade de compostos secundários, a maioria deles tem uma origem em comum: os aminoácidos fenilalanina e tirosina. Os aminoácidos perdem o grupamento amina e viram ácidos cinâmicos, que por sua vez entram na rota dos fenilpropanoides. A partir daí um ou mais grupamentos hidroxilas são introduzidos nos anéis fenólicos (PEREIRA et al., 2009).

Os principais compostos fenólicos encontrados são: ácidos benzoicos, flavonoides, proantocianidinas, lignanas e ligninas (PEREIRA et al., 2009).

De acordo com Medeiros (2008), os fitoterápicos têm sido usados em diversas espécies, incluindo aves, suínos e ruminantes, como alternativa aos promotores de crescimento e no intuito de prevenir algumas doenças.

Hashemzadeh-Cigari (2014) adicionou na dieta de 24 vacas leiteiras um composto de ervas ricas em fitobióticos (*Cinnamomum zeylanicum*, *Curcuma longa*, *Rosmarinus officinalis* e *Eugenia caryophyllata*) e observou que esse composto foi eficaz na redução da contagem de células somáticas (CCS) dos animais, além disso, houve aumento no desempenho produtivo e no consumo de matéria seca (CMS) em relação grupo controle. O autor sugeriu ainda que novos estudos sejam feitos para elucidar os mecanismos de ação dos compostos fitobióticos.

Benchaar (2016) observou que ao fornecer óleo essencial de canela (50mg/kg de MS) na dieta de vacas leiteiras da raça Holandesa não houve efeito no consumo de matéria seca, na produção de metano e em relação a degradação da matéria orgânica ruminal quando comparado ao grupo controle, com suplementação de monensina (24mg/kg de MS), porém a relação de acetato:propionato foi menor (2,91) do que nos animais que receberam o óleo de canela (3,10). Apesar do acetato ser precursor de gordura no leite, não houve efeito no teor desse componente quando avaliado no experimento.

Com o objetivo de avaliar o metabolismo de nutrientes e as respostas imunológicas e antioxidantes em cabras, Choubey et al. (2016) forneceram via concentrado (0%, 2% e 3% do consumo de matéria seca) uma mistura de 3 fitobióticos ricos em compostos polifenólicos, taninos e flavonoides. Os grupos suplementados com a mistura de fitobióticos tiveram uma maior digestibilidade ruminal da proteína bruta em relação ao grupo controle (0%), e não houve efeitos no consumo de matéria seca, digestibilidade da matéria orgânica e demais nutrientes (FDN, FDA, extrato etéreo e carboidratos totais). Também não foram observados efeitos relacionados a resposta imunológica nos grupos tratados em relação ao grupo controle. O estudo destacou ainda o efeito positivo dos fitobióticos, os quais aumentaram as respostas antioxidantes dos animais tratados, principalmente no aumento das respostas das enzimas catalase e GPX.

Jaguezeski et al. (2018) avaliaram se a adição de curcumina (*Curcuma longa*) na dieta de ovelhas leiteiras apresentava efeitos benéficos na saúde, produção e qualidade do leite. Dezoito ovelhas leiteiras da raça Lacaune foram suplementadas com 0,8 kg/dia de um concentrado contendo 100 mg/kg de curcumina durante 15 dias. A produção de leite no grupo que recebeu a curcumina foi de 0,3 kg de leite/dia superior ao controle. Houve também uma redução na CCS nos animais tratados. Em relação a saúde dos animais, o trabalho mostrou que a curcumina tem efeitos no sistema antioxidante e anti-inflamatório minimizando o estresse oxidativo.

2.5 CURCUMINA COMO ADITIVO NA NUTRIÇÃO ANIMAL

Os compostos bioativos de plantas são conhecidos como fitobióticos, fitoterápicos ou fitoquímicos e tem grande aplicação na nutrição animal. Seus efeitos estão relacionados diretamente sobre a saúde e produção, principalmente por contribuírem na absorção de nutrientes e no aumento das respostas do sistema imune e antioxidante. Além disso, há também uma diminuição da atividade de organismos patogênicos (JAGUEZESKI et al., 2018; PATRA; AMASHEH; ASCHENBACH, 2019).

A curcumina é extraída do rizoma da *Curcuma longa* (Figura 3), uma planta herbácea da família dos gengibres, de clima tropical, com flores amareladas e folhas largas (KOCAADAM; ŞANLIER, 2017).

Tradicionalmente utilizada na medicina milenar chinesa e indiana, a curcumina também tem aplicações culinárias. Sua coloração passa desde um amarelo intenso até a tonalidade alaranjada, e essa característica é em função do seu rizoma. Diversas propriedades benéficas são atribuídas aos compostos fenólicos (molécula bioativa) dessa planta, desde suas ações antioxidantes (JAGUEZESKI et al., 2018), controle de parasitoses (CERVANTES-VALENCIA et al., 2016) e efeitos anti-inflamatórios e anticarcinogênicos (HATCHER et al., 2008).

Segundo Pereira et al. (2009) esses compostos fenólicos são metabólitos secundários do metabolismo das plantas, podendo participar do processo de quelatação de íons metálicos, além disso, tem a capacidade de eliminar radicais

livre gerados durante o estresse oxidativo e atuar como substância antimicrobiana.

Cada vez mais, os compostos fenólicos têm recebido atenção considerável por parte de pesquisadores, e mais estudos têm sido conduzidos para encontrar antioxidantes naturais que tenham potenciais benefícios à saúde (YANG et al., 2020).

Figura 2 – Ilustração das estruturas da *Curcuma longa*



Fonte: Koehler's Medicinal-Plants (1883).

Figura 3 – Rizoma e extrato da *Curcuma longa*



Fonte: Ammon; Wahl (1991)

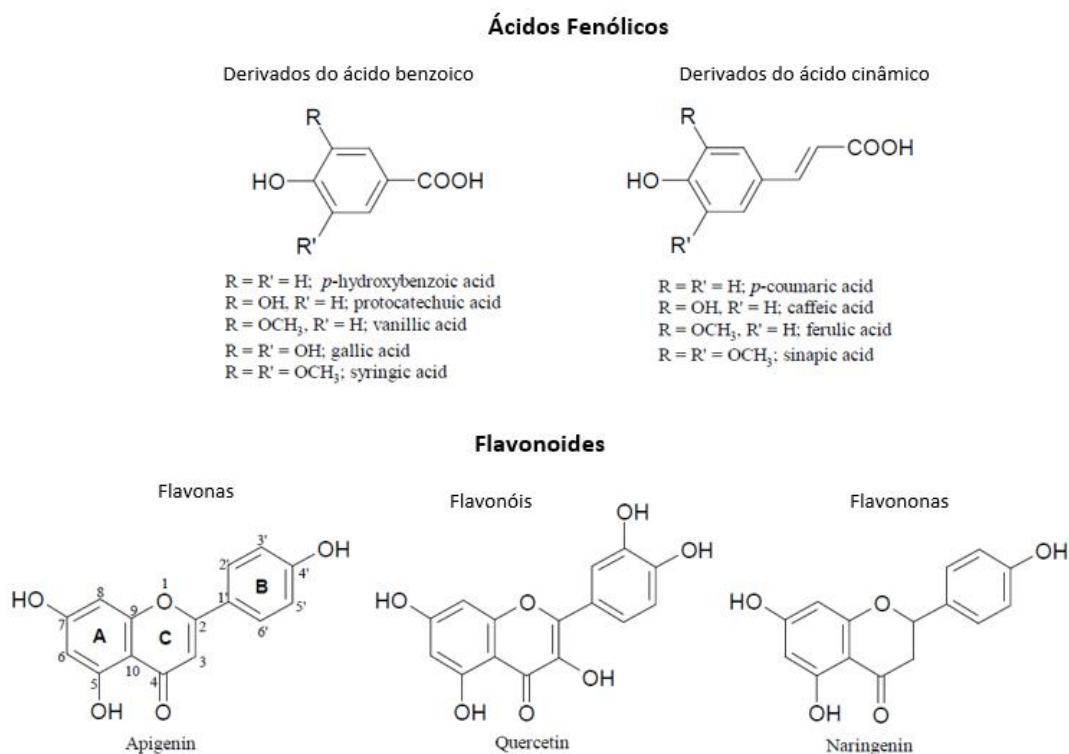
2.5.1 Compostos fenólicos da curcumina

Os compostos fenólicos da *Curcuma longa* são chamados de curcuminoides e consistem em: 1) curcumina (77%) 2) demetoxicurcumina (17%) e bidemetoxicurcumina (3%) (KOCAADAM; ŞANLIER, 2017). Foram

isolados pela primeira vez em 1842, porém as estruturas só foram caracterizadas no ano de 1910 por Lampe e Milobedeska (HATCHER et al., 2008).

De acordo com Pereira et al. (2009), a característica antioxidante dos fenóis e polifenóis está ligada a facilidade do grupamento hidroxila em ser um doador de hidrogênios. Esse hidrogênio doado pode reagir com espécies reativas ao oxigênio (ROS), também conhecidas como radicais livres.

Figura 4 – Algumas classes fenólicas



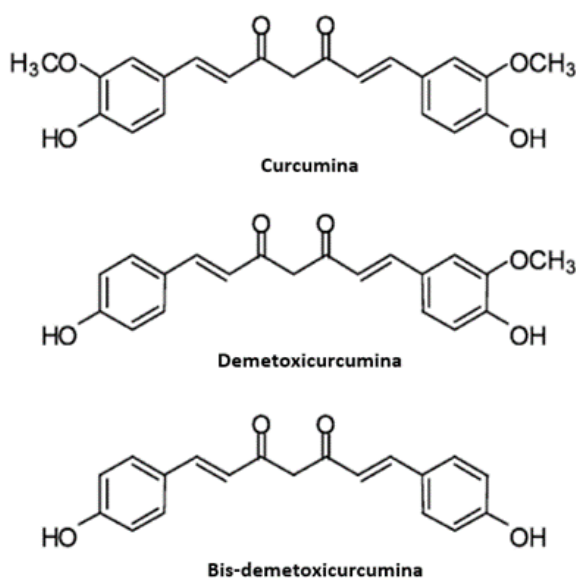
Fonte: Adaptado de Pereira et al (2009).

A produção em excesso de radicais livres pode desencadear diversos problemas relacionados ao estresse oxidativo, aumentando a apoptose celular, maiores riscos do aparecimento de doenças cardiovasculares e o aparecimento de câncer (KAUR; CHAUHAN; SANDHIR, 2011).

Jaguezeski et al. (2018) suplementaram ovelhas leiteiras com curcumina, e observaram que no grupo tratamento houve uma diminuição significativa ($P < 0,01$) nas espécies reativas ao oxigênio, que causam principalmente danos celulares. Os pesquisadores também perceberam uma maior presença de enzimas ligadas ao sistema antioxidante, como a superóxido dismutase (SOD) e a catalase (CAT).

Tapia et al. (2012) verificaram que a curcumina induziu a expressão de Nrf2 em ratos, que atua como um regulador da expressão gênica de enzimas ligadas ao sistema antioxidante (SOD e CAT) reduzindo os efeitos danosos dos radicais livres nas células.

Figura 5 – Compostos fenólicos da Curcuma longa



Fonte: Adaptado de Hatcher et al (2008).

Da Rosa et al. (2020) avaliou que a inclusão de curcumina na dieta de galinhas de postura diminui a contagem bacteriana total das fezes das aves, podendo atuar no controle de doenças causadas por bactérias. Isso ocorre porque a curcumina liga-se a parede celular das bactérias diminuindo seu crescimento (KHANJI et al., 2018).

Glombowsky et al. (2020) suplementaram com curcumina (200 mg/animal/dia) bezerras leiteiras Holandesas durante 15 dias em diferentes fases (pré e pós-desmame) e concluíram que a curcumina teve efeito modulador na resposta imune, porém essa resposta depende da idade dos animais. Além disso, a curcumina auxiliou no controle da infecção por coccídeos e reduziu o estresse oxidativo. Também influenciou no ganho de peso dos animais pois contribuiu para aumentar a digestibilidade dos nutrientes, tendo efeitos benéficos na saúde e desempenho das bezerras leiteiras.

3 ARTIGO: ADDITION OF CURCUMIN IN THE DIET OF DAIRY CALVES: INFLUENCE ON PERFORMANCE, VOLATILE FATTY ACID PROFILE, AND DIGESTIBILITY AND ITS EFFECT ON HEMATOLOGIC, IMMUNOLOGICAL, OXIDATIVE, AND METABOLISM VARIABLES

Os resultados desta dissertação são apresentados na forma de artigo (submetido), com a seções de acordo com as orientações da Revista Research in Veterinary Science.

Pablo Vinicius Novakoskia, Maksuel Gatto de Vitt^a, Vitor Luiz Molosse^a, Ana Carolina Hadlich Xavier^b, Roger Wagner^b, Bruna Klein^c, Carine Freitas de Sousa^d, Luiz Eduardo Leonardi^e, Gilberto Vilmar Kozloski^e, Marcelo Vedovatto^f, Aleksandro Schafer da Silva^c

^a Graduate Program in Animal Science, Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), Brazil.

^b Department of Food Science, Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Brazil.

^c Department of Animal Science, UDESC, Brazil.

^d Faculdade IELUSC, Joinville, SC, Brazil.

^e Department of Animal Science, UFSM, Brazil.

^f Department of Animal Science, UEMS, Brazil.

Corresponding Author: aleksandro_ss@yahoo.com.br

Address: R. Beloni Trombeta Zanin, 680E - Santo Antônio, Chapecó - SC, 89815-630

3.1 ABSTRACT

This study aimed to determine whether the addition of curcumin in the diet of dairy calves would influence performance, volatile fatty acid profile, digestibility, and hematologic, immunological, oxidative, and metabolism variables. Fourteen Jersey calves were divided into a control group (GCON) and a treatment group (GTRA). The animals in the treatment group received a diet

with 100 mg of curcumin (74% purity) per kilogram of concentrate for 90 days. Blood samples were collected on days 0, 15, 45, and 90. Serum levels of total protein and globulins were higher in the GTRA group ($P<0.05$). In the GTRA group, there was a reduction in pro-inflammatory cytokines (IL-1 β and IL-6) and an increase in IL-10 (which acts on anti-inflammatory responses) ($P<0.05$). The catalase and superoxide dismutase activities were significantly higher in GTRA ($P<0.05$), reducing lipid peroxidation. Hematologic variables did not differ significantly between treatments. Among the metabolic variables, only urea was higher in the GTRA group. Body weight and feed efficiency did not differ between groups (therefore, the percentage of apparent digestibility of dry matter, crude protein, and fiber [ADF and NDF]). There was an interaction between treatment vs. day for the concentration of acetic and propionic acid in the rumen fluid (i.e., on day 45, the consumption of curcumin reduced acetic acid; on day 90, both volatile fatty acids were higher in the GTRA group). We conclude that curcumin in the diet of dairy calves does not interfere with animal performance and feed digestibility but has antioxidant, anti-inflammatory, and immune effects that are desirable for the production system of dairy calves.

Keywords: Anti-inflammatory; Antioxidants; Curcumin; Dairy calves.

3.2 INTRODUCTION

Calf rearing is a primary activity on a dairy farm because discarded cows must be replaced; doing so improves the zootechnical indices of the herd because the genetic potential of these females is greater than that of their progenitors (Santos and Lopes, 2014). During the first months of life, the animals are still exposed to a series of problems related to the relative immaturity of the immune system (Cortese, 2009). At this stage, the animals must receive maximum attention in handling, beginning with colostrum ingestion and including the cleaning and hygiene of the sheds and feed (da Costa and Silva, 2011).

The literature suggests that calf rearing is neglected, as producers understand that this phase represents only a cost for the farm with low return, so they prioritize production animals (da Costa and Silva, 2011). However, accelerating animal growth in the early stages can lower breeding costs (Hoffman

et al., 1996). To accomplish this, the supply of nutrients according to the nutritional requirement of each category must be prioritized, including identifying alternatives such as additives to assist in feed efficiency and decrease disease occurrences (Oliveira et al., 2004). Ionophores (especially monensin) is the most used additives in cattle feed, and their effects range from improved feed efficiency to decreased methane production and coccidiostatic effects (Russell and Strobel, 1989). Restrictive impositions on the use of feed additives such as antibiotics and growth promoters cause the industry to seek natural substitutes that have similar effects and ensure the absence of waste (Stradiotti Júnior et al., 2004).

Some natural compounds from plants have therapeutic properties that reduce the appearance of diseases and help maintain health (Pearce and Jin, 2010). These compounds are called phytotherapeutics or phytochemicals, and they have antimicrobial (Fukayama et al., 2005), immunological (Sivaram et al., 2004), and antioxidant activities (Jaguezeski et al., 2018). Recent research has demonstrated the beneficial effects of adding curcumin to the diet of various animal species (Jaguezeski et al., 2018; Glombowsky et al., 2020; da Rosa et al., 2020). We hypothesize that this phytochemical compound, when fed to dairy calves in the post-weaning phase, can stimulate the immune and antioxidant system, decrease the risk of disease and cell damage caused by free radicals, promote more significant daily weight gain, and accelerate growth. Therefore, this work aimed to determine whether adding curcumin to the diet would influence the performance and hematologic, immunological, and metabolic variables in dairy calves in the post-weaning phase.

3.3 MATERIAL AND METHODS

3.3.1 Installation, animals and experimental procedures

The study was performed in the ruminant sector at the experimental farm of the University of the State of Santa Catarina (FECEO/UDESC) in Guatambu, Santa Catarina, Brazil. The animals were housed in a collective pen with 8.65 m² per animal, an individual feeder with a kennel, concrete floor and roof, and a collective ad libitum water drinker.

Fourteen weaned females of the Jersey breed were used, with 105 ± 30 d of life and an average weight of 105 ± 17.97 kg. The experimental period lasted 90 d, the first 15 d for the animals to adapt to the environment and diet. The calves were divided into two groups considering BW and age to have homogeneous groups: GTRA ($n = 7$) – animals that received 100 mg of curcumin/kg of concentrate; and GCON ($n = 7$) – control animals, a diet without curcumin.

In both groups, the diet used was identical, formulated according to the nutritional requirements of the NRC (2001) for a weight gain of 0.450 kg per day using corn silage and concentrate feeds (Table 1) adjusted every 15 d according to BW and nutritional requirements for age and category. Feeding was provided twice daily, 50% in the morning (8:00 am) and 50% in the afternoon (4:00 pm), individually with animals restrained in a kennel. The concentrate was first supplied according to each group so that it could be consumed entirely, and then the silage was supplied. Two hours after providing the diet (concentrate and silage), the leftovers were individually weighed and recorded in a spreadsheet to calculate dry matter intake, feed conversion, and feed efficiency. The product used was curcumin extract from Jieliang Extract® with 74% purity. The quantification of the additive purity was based on the methodology proposed by Jaguezski et al. (2018).

3.3.2 Weighing

The animals were individually weighed using an electronic scale on days 0, 15, 30, 45, 60, 75, and 90 to calculate average daily gain.

3.3.3 Feed consumption and digestibility

From the 15th day until the end of the study, the leftover food was weighed on a digital scale and recorded in a specific spreadsheet to determine the dry matter intake of each animal to calculate feed conversion and feed efficiency. An amount corresponding to 10% of the weight of the leftovers was stored at -20°C for further analysis.

On the final three days of the study, fecal samples were collected directly from the rectal ampulla on day 88 – 8:00, day 89 – 12:00, and day 90 – 16:00.

After collection, samples were dried in a forced-air ventilation oven (55 °C by 72 °C). The samples were processed in a specific mill (Wiley® Mill) with a 1-mm sieve and stored for later analysis.

Indigestible neutral detergent fiber (iNDF) was used as an internal marker to calculate apparent feed digestibility (Cochran et al., 1986; Huhtanen et al., 1994). The feed and feces samples were weighed in bags with 16µm porosity and incubated in the rumen of a cattle for 288 hours. Then, they were washed with tap water, treated with neutral detergent in an autoclave (Senger et al. 2008), and dried in a forced-air ventilation oven at 55 °C. Digestibility was calculated as $1 - (\text{iNDF in feed (\% of DM)} / \text{iNDF in feces (\% of DM)})$.

3.3.4 Blood count and serum biochemistry

Counting erythrocytes and leukocytes and hemoglobin and hematocrit calculations were performed on the automatic counter (ICOUNTER 3D®). For leukocyte differentiation, we used the Romanowsky method (Thrall et al., 2015) on glass slides.

The biochemical analyses were performed on a Bioplus 2000® with commercial kits from Gold Analisa®, following the methodologies recommended by the manufacturer for aspartate aminotransferase (AST), gamma-glutamyltransferase (GGT), total protein, glucose, triglycerides, albumin, and urea. Globulin levels were calculated as the difference between total protein and albumin.

3.3.5 Rumen fluid: volatile fatty acid profile and pH

On days 45 and 90, fluid samples were collected using an esophageal tube two hours after feeding the animals. To determine the pH of the rumen liquid, we used a Kasvi® bench pH meter immediately after collection; 15 mL of rumen fluid from each calf was stored in a Falcon tube and frozen at –20 °C for further analysis.

The rumen fluid samples were thawed in a natural environment until they reached a temperature of 5 °C and then were manually homogenized. The tubes were subjected to 30 min of mechanical agitation to help extract the compounds. After these processes, 1-mL aliquots of supernatants from the rumen fluid and

silage samples were transferred to polypropylene micro-tubes (2 mL) which were subsequently centrifuged for 5 min ($12300 \times g$). Then, 100 μL of the supernatants were removed and transferred to a new micro-tube containing 100 μL of formic acid (P.A.). The mixture was vortexed for 30 seconds and centrifuged again for 3 min. After centrifugation, 50 μL of the supernatant of the mixture was transferred to 250 μL tubes, and 100 μL of the 3-octanol internal standard methanolic solution (665 $\mu\text{g/mL}$) was added. The samples were injected into a gas chromatograph equipped with a flame ionization detector (GC-FID; Varian Star 3400) and an autosampler (Varian 8100); 1 μL of the extract was injected in 1:10 split mode. The carrier gas used was hydrogen at a constant pressure of 20 psi. The analytes (acetic, propionic, butyric, valeric, and isovaleric acids) were separated on a CP WAX-52CB capillary column (60 m $\times$ 0.25 mm; 0.25 μm stationary phase thickness). The initial column temperature was 80 $^{\circ}\text{C}$ for 1 min and increased by 15 $^{\circ}\text{C/min}$ until reaching 120 $^{\circ}\text{C}$, soon after reaching 230 $^{\circ}\text{C}$ rising to 20 $^{\circ}\text{C/min}$, where it remained for 1 min. Inlet and detector temperatures were set to 250 $^{\circ}\text{C}$. The validation of the method included the following parameters: selectivity, linearity, linear range, repeatability, precision, the limit of detection, and the limit of quantification for acetic, propionic, butyric, valeric, and isovaleric acids.

3.3.6 Antioxidant activity

For lipid peroxidation, the FOX methodology was used (Hermes-Lima, 1995; Monserrat et al., 2003), which is based on iron oxidation and measures the amount of lipid peroxides. The result was expressed as nmol/mL. Serum superoxide dismutase (SOD) activity was measured spectrophotometrically (Marklund and Marklund, 1974), and the results were expressed as U SOD/mg of blood protein. For glutathione S-transferase (GST), we used the technique of Mannervik and Guthenberg (1981), and GST activity was measured as the rate of dinitrophenyl-S-glutathione formation at 340 nm in a medium containing 50 mM potassium phosphate, pH 6.5, 1 mM GSH, and 1 mM 1-chloro-2,4-dinitrobenzene as substrate and tissue supernatants (approximately 0.045 mg protein), expressed as U GST/mg blood protein. Glutathione peroxidase (GPx) was measured using tert-butylhydroperoxide as a substrate (Wendel, 1981). Enzyme activity was determined by monitoring the disappearance of NADPH at 340 nm

in a medium containing 100 mM potassium phosphate buffer/1 mM EDTA, pH 7.7, 2 mM GSH, 0.1 U/mL GR, 0.4 mM azide, 0.5 mM tert-butyl hydroperoxide, 0.1 mM NADPH, and tissue supernatants (approximately 0.065 mg protein). Results expressed as U GPx/mg protein.

3.3.7 Cytokines

Serum cytokine levels serum were measured. Interleukin 1 β (IL-1 β), IL-6, and IL-10 were measured using commercial kits and an enzyme-linked immunosorbent assay device (AwarenessTechnology, Inc., USA; Chem Well; USCN, Wuhan, China).

3.3.8 Statistical analyses

All data were analyzed using the 'MIXED procedure' of SAS (SAS Inst. Inc., Cary, NC, USA; version 9.4), with Satterthwaite approximation to determine the denominator degrees of freedom for the test of fixed effects. The BW gain and average daily gain were tested for the fixed effect of treatment using animal (treatment) as the random effect. BW and all blood results were analyzed as repeated measures and were tested for fixed effects of treatment, day, and treatment $\times$ day, using animal (treatment) as the random effect. The d 1 results were included as an independent covariate. To generate the average per treatment, the d 1 results were removed from the data set but kept as covariates for these variables. The first-order autoregressive covariance structure was selected according to the lowest Akaike information criterion. Means were separated using the PDIFF method, and all results were reported as LSMEANS followed by SEM. Significance was defined when $P \leq 0.05$, and tendency when $P > 0.05$ and ≤ 0.10 .

3.4 RESULTS

3.4.1 Performance

Performance results are shown in Table 2. There was no treatment effect or interaction between treatment vs. day for BW ($P > 0.05$). There was also no

treatment effect for average daily weight gain, feed intake, feed efficiency, or feed conversion ($P > 0.05$).

3.4.2 Hemogram

Table 3 shows hemogram results. There was no treatment effect ($P > 0.05$) for the erythrogram (erythrocyte count, hematocrit, or hemoglobin) and leukogram (lymphocytes, neutrophils, monocytes, and eosinophils). There was an interaction trend between treatment and day for hematocrit percentage ($p = 0.08$) and total leukocyte count ($p = 0.10$). Hematocrit and total leukocytes were higher in the calves that consumed curcumin on day 90 than in the control group.

3.4.3 Serum biochemistry

Serum biochemistry/metabolism results are presented in Table 4. There was an interaction between treatment and day ($P < 0.05$) for albumin levels at day 15 (higher in the treated group). There was a treatment effect (higher in the treated group) and interaction between treatment and day for total protein and globulin concentration ($P < 0.01$); there was a higher concentration of these two variables in the serum of the animals treated with curcumin on days 45 and 90. There was an effect of the treatment for urea concentration, which was higher in the treatment group ($P = 0.04$), and a trend of treatment vs. day interaction for this variable on day 15 of the experiment ($P = 0.09$). GGT activity was higher in the treated group ($p = 0.05$). We did not find a treatment effect or a treatment vs. day interaction ($P > 0.05$) for AST, glucose, or triglycerides (Table 4).

3.4.4 Interleukins

Cytokine levels are presented in Table 5. There was a treatment effect and treatment vs. day interaction for serum concentrations of IL-1, IL-6, and IL-10 ($P < 0.05$). The concentrations of pro-inflammatory interleukins (IL-1 and IL-6) were lower; the anti-inflammatory cytokine (IL-10) was higher in the serum of animals that consumed curcumin.

3.4.5 Oxidative status

Biomarkers of oxidative reactions are shown in Table 6. There was treatment effect and treatment vs. day interaction ($P < 0.05$) for lipoperoxidation (LPO), GST, SOD, and GPx. LPO was lower in the animals that consumed curcumin in general and on day 15. The activities of the three antioxidant enzymes were higher in the treated group, which reflected a treatment effect and a treatment vs. day interaction for GST, SOD, and GPx

3.4.6 Acid profile in the rumen liquid

Results of the acid profile in the rumen fluid are shown in Table 7. There was no effect of treatments for acetic, butyric, propionic, valeric, or isovaleric acids. There was an interaction between treatment and day for acetic acid ($p = 0.05$); on day 45, the highest concentration was observed in the treated group. By contrast, on day 90, the concentration of acetic acid was lower in the group that consumed curcumin. There was a trend of treatment vs. day interaction at day 90 when the concentration of this acid was lower in the calves of the treated group.

3.4.7 Digestibility

The chemical composition of feces did not differ between treatments (Table 8). The treatment did not affect the apparent digestibility of dry matter, crude protein, NDF, and ADF ($P > 0.05$; Table 8).

3.5 DISCUSSION

Several studies showed the positive effects of using curcumin as an additive in animal feed, particularly productive increments, improvement in the digestibility of nutrients, and better response of the immune and antioxidant system, resulting in better performance. We monitor several variables related to calf health using blood analysis. Oxidative stress markers and immunological variables were measured, and we recorded performance and rumen health data. Natural additives offer an alternative to chemical additives, which are often restricted in their use. The literature suggests that we should prioritize the

maximum performance of calves in rearing systems, as the age at first calving would be lower, and production costs would be minimized (Fouladgar et al., 2016). Feeding a diet with high energy levels leads to more significant average weight gain; however, diets with high energy levels affect the growth of the mammary gland secretory tissue (Sejrsen and Brolund Larsen, 1977). Marcon et al. (2021) observed higher average daily weight gain in sheep supplemented with curcumin without increasing feed intake. Glombowsky et al. (2020) found that calves supplemented with curcumin had significantly more significant weight gain than non-supplemented animals. Our study did not observe differences in average daily weight gain, dry matter intake, feed conversion, or feed efficiency.

Increasing ruminant production gains is associated with increasing nutrient digestibility and feed intake (Hashemzadeh-Cigari et al., 2014). Glombowsky et al. (2020) performed *in vitro* tests and found that curcumin is a potentiator of digestibility in hay and concentrate after 72 h of incubation; the mechanism needs to be elucidated. In the study, we did not find changes in the digestibility of dry matter, crude protein, NDF, or ADF in animals supplemented with curcumin. Changes in nutrient digestibility can also alter the production of short-chain volatile fatty acids produced in the rumen (Tekippe et al., 2013); however, we did not observe differences in the average production of these ruminal fermentation products. Nevertheless, there were fluctuations in the concentration of ruminal acetic acid; that is, levels were higher (day 45) or lower (day 90) in animals that consumed curcumin, and this finding does not lead to definitive conclusions about what happened.

Some studies showed that curcumin decreases the total leukocyte count and reinforces its anti-inflammatory action (Fu et al., 2014; Jaguezeski et al., 2018). In the present study, we did not find decreases in the total leukocyte count in the GTRA; however, IL-1 β levels were lower in the animals that received curcumin. IL-1 β activates STAT3, the factor responsible for the transcription of inflammatory cytokines, increasing the inflammatory responses of cells. Ahmed and Gilani (2011) reported that one of the primary effects of curcuminoids (especially demethoxycurcumin) is the reduction of IL-1 β levels. Likewise, IL-6 is produced from responses to infections and tissue injury and has a pathological effect on inflammation (Tanaka et al., 2014). For IL-6, GTRA showed lower values

compared to GCON ($P < 0.01$), reinforcing its anti-inflammatory effects. IL-10 plays a crucial role in anti-inflammatory responses and preventing autoimmune diseases (Saraiva and O'Garra, 2010). Salah et al. (2022) induced inflammatory responses in human intestinal cells and found that although curcumin did not affect decreasing pro-inflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6, and IL-8); there was a considerable increase in IL-10 secretion, as curcumin induced the transcription of this protein. This finding may explain the increases in IL-10 values found in the present study.

Curcumin has shown great free radical scavenging power through its antioxidant effects (Deogade and Gathe, 2015). The determining factor for the antioxidant effects of curcumin lies in its chemical structure, which is formed by two methoxylated phenols bonded to two unsaturated carbonyl groups (Sreejayan and Rao, 2011). Adding curcumin increases total antioxidants, which are responsible for decreasing oxidative stress. The lipid peroxidation levels caused by free radicals were lower in the GTRA ($P < 0.01$), demonstrating this effect.

We conclude that the addition of curcumin in the diet of dairy heifers has anti-inflammatory and antioxidant actions, reducing the condition of oxidative stress and contributing to lower secretion of pro-inflammatory cytokines. Although we did not see any effects on animal performance, curcumin can be considered an additive that improves animal health. Finally, a higher serum concentration of globulins may be related to gains in immune responses, reducing the incidence of diseases. Acetic acid and propionic acid levels differed between treatments; however, this finding does not allow conclusions and needs to be the subject of a future study. Nevertheless, we conclude that protein and fiber digestibility is not influenced by curcumin consumption at the dose used (265 mg/animal/day), a much higher dose than in dairy sheep (80 mg/animal/day) that had higher digestibility of NDF (Jaguezeski et al., 2018).

3.6 ACKNOWLEDGMENT

The authors would like to express their sincere thanks to the Universidade do Estado de Santa Catarina and all the collaborators who helped execute this work.

3.7 ETHICS COMMITTEE

The UDESC ethics committee on using animals in research approved the project (protocol number 4985190421).

Table 1. Diets, foods composition and bromatology

Feeds	Kg/animal/day (DM)		
Concentrate		2.40	
Corn Silage		1.70	
Total		2.15	
Chemical Composition	Corn Silage	Concentrate GCON	Concentrate GTRA
Dry Matter (%)	30.06	89.63	89.63
Crude Protein (%)	7.72	20.00	20.00
Fat (%)	2.14	2.31	2.31
Ash (%)	3.65	10.53	10.53
NDF (%)	47.51	28.09	28.09
ADF (%)	25.38	12.99	12.99

Note 1: The composition of the concentrate ingredients was: Ground corn (28%), Soybean meal (32%), Wheat bran (18%), Soybean husk (12%), Premix (10%).

Note 2: Premix Composition: Calcium(max/min): 210/198g/kg, Phosphorum: 35g/kg, Magnesium: 14g/kg Sodium: 70g/kg, Sulfur: 25g/kg, Cobalt: 20g/kg, Copper:588mg/kg, Iron: 1,200mg/kg, Iodine: 38mg/kg, Manganese: 1,500mg/kg, Selenium: 30mg/kg, Zinc: 2030mg/kg Chrome: 10mg/kg, Vitamin A: 2000,000 IU/kg, Vitamin D: 40,000 IU/kg, Vitamin E: 1,000mg/kg

Note 3: Addition of curcumin in concetrate GTRA: 100mg/kg

Table 2. Mean values and standard deviation for body weight and mean daily gain found on days 1, 15, 30, 45, 60, 75 and 90. Total dry matter intake, daily dry matter intake, feed

conversion and feed efficiency of the experiment for animals the control and treated groups

Items	Treatments ¹		SEM	P – values	
	Control	Treated		Treat	Treat × Day
Body weight (kg)				0.16	0.98
d 1	97.0	96.3	1.30		
d 15	98.2	97.4	1.30		
d 30	109	107	1.30		
d 45	122	120	1.30		
d 60	131	129	1.30		
d 75	140	137	1.30		
d 90	159	156	1.30		
Average daily gain (kg/day)					
d 1 to 15	0.08	0.08	0.06	0.99	-
d 15 to 30	0.69	0.66	0.05	0.76	-
d 30 to 45	0.90	0.85	0.09	0.74	-
d 45 to 60	0.60	0.62	0.14	0.92	-
d 60 to 75	0.58	0.56	0.89	0.89	-
d 75 to 90	1.27	1.24	0.09	0.81	-
d 1 to 90	0.69	0.67	0.02	0.53	-
Total dry matter intake (kg)	265	265	1.43	0.96	-
Dry matter intake (kg/day)	3.53	3.53	0.02	0.95	-
Feed conversion (Kg DMI/Kg BW)	5.16	5.28	0.13	0.55	-
Feed efficiency (Kg BW/Kg DMI)	0.19	0.19	0.005	0.53	-

¹Treatments were: Control: no addition of curcumin to the diet; Treated: addition of 100mg/kg of curcumin/kg of concentrate

²The d 1 results were removed from the data set to generate the average per treatment in the statistical analysis.

^{a-b}Within a row, differ ($P \leq 0.05$) or tend to differ ($P \leq 0.10$).

Table 3. Mean values and standard deviation for erythrocytes, hematocrits, hemoglobin, leukocytes, neutrophils, lymphocytes, monocytes and eosinophils found on days 1, 15, 45 and 90 of the experiment for animals in the control and treated groups

Items	Treatments ¹		SEM	P – values	
	Control	Treated		Treat	Treat × Day
Erythrocytes (x10 ⁶ µL)				0.54	0.16
d 1	8.49	8.28	0.27		
d 15	7.45	7.72	0.27		
d 45	6.90	7.42	0.27		
d 90	7.74	7.79	0.27		
Average ²	7.40	7.60	0.25		
Hematocrit (%)				0.80	0.08
d 1	45.1	38.1	3.02		
d 15	38.6	35.9	3.02		
d 45	35.9	35.6	3.02		
d 90	34.5 ^b	42.3 ^a	3.02		
Average ²	35.9	36.8	1.73		
Hemoglobin (g/dL)				0.51	0.22
d 1	9.81	9.61	0.26		
d 15	8.70	8.99	0.26		
d 45	8.23	8.83	0.26		
d 90	8.96	8.94	0.26		
Average ²	8.67	8.87	0.25		
Leukocytes (x10 ³ µL)				0.26	0.10
d 1	10.9	10.8	0.57		
d 15	10.8	10.4	0.57		
d 45	10.4	10.9	0.57		
d 90	8.19 ^b	10.2 ^a	0.46		
Average ²	9.78	10.5	0.43		
Neutrophils (x10 ³ µL)				0.38	0.63
d 1	1.97	1.96	0.25		
d 15	1.30	1.43	0.25		
d 45	1.70	2.21	0.25		
d 90	1.76	1.99	0.25		
Average ²					
Lymphocytes (x10 ³ µL)				0.71	0.39
d 1	8.71	8.66	0.52		
d 15	9.17	8.60	0.52		
d 45	8.41	8.41	0.52		
d 90	6.28	7.50	0.52		

Average ²	7.96	8.16	0.38		
Monocytes (x10 ³ µL)				0.99	0.95
d 1	0.12	0.16	0.11		
d 15	0.29	0.33	0.11		
d 45	0.25	0.22	0.11		
d 90	0.14	0.09	0.11		
Average ²	0.22	0.22	0.08		
Eosinophils (x10 ³ µL)				0.50	0.70
d 1	0.02	0.02	0.02		
d 15	0.03	0.04	0.02		
d 45	0.00	0.03	0.02		
d 90	0.01	0.00	0.02		
Average ²	0.02	0.02	0.007		

¹Treatments were: no addition of curcumin to the diet; Treated: addition of 100mg/kg of curcumin/kg of concentrate

²The d 1 results were removed from the data set to generate the average per treatment in the statistical analysis.

^{a-b}Within a row, differ ($P \leq 0.05$) or tend to differ ($P \leq 0.10$).

Table 4. Mean values and standard deviation for albumin, globulin, total protein, glucose, triglycerides, urea, AST and GGT found on days 1, 15, 45 and 90 of the experiment for animals in the control and treated groups

Items	Treatments ¹		SEM	P – values	
	Control	Treated		Treat	Treat × Day
Albumin (g/dL)				0.36	0.05
d 1	2.66	2.77	0.11		
d 15	2.66 ^b	3.00 ^a	0.11		
d 45	2.86	2.93	0.11		
d 90	3.02	2.84	0.11		
Average ²	2.82	2.93	0.08		
Globulin (g/dL)				<0.01	<0.01
d 1	4.41	4.44	0.23		
d 15	3.94	3.55	0.23		
d 45	2.83 ^b	3.32 ^a	0.23		
d 90	4.24 ^b	6.15 ^a	0.23		
Average ²	3.67 ^b	4.35 ^a	0.13		
Total protein (g/dL)				<0.01	<0.01
d 1	7.08	7.21	0.24		
d 15	6.61	6.55	0.24		
d 45	5.69 ^b	6.25 ^a	0.24		
d 90	7.26 ^b	8.99 ^a	0.24		
Average ²	6.50 ^b	7.28 ^a	0.14		
Glucose (mg/dL)				0.93	0.96
d 1	69.8	69.0	3.28		
d 15	73.4	72.6	3.28		
d 45	71.1	72.9	3.28		
d 90	96.1	94.9	3.28		
Average ²	80.3	80.0	2.47		
Triglycerides (mg/dL)				0.73	0.45
d 1	40.8	37.2	2.71		
d 15	35.0	33.9	2.71		
d 45	23.5	27.9	2.71		
d 90	27.6	24.7	2.71		
Average ²					
Urea (mg/dL)				0.04	0.09
d 1	22.1	26.0	2.03		
d 15	23.2 ^b	32.3 ^a	2.03		
d 45	14.6	15.2	2.03		
d 90	20.0	21.1	2.03		
Average ²	18.7 ^b	23.6 ^a	1.46		
AST (mg/dL)				0.32	0.83

d 1	61.6	62.2	3.35		
d 15	62.0	68.0	3.35		
d 45	64.8	68.6	3.35		
d 90	62.7	65.9	3.35		
Average ²	63.0	67.6	2.84		
GGT (mg/dL)				0.05	0.58
d 1	19.2	19.5	0.85		
d 15	17.1	19.2	0.85		
d 45	16.2	17.5	0.85		
d 90	18.9	21.1	0.85		
Average ²	17.3 ^b	19.3 ^a	0.70		

¹Treatments were: no addition of curcumin to the diet; Treated: addition of 100mg/kg of curcumin/kg of concentrate.

²The d 1 results were removed from the data set to generate the average per treatment in the statistical analysis.

^{a-b}Within a row, differ ($P \leq 0.05$) or tend to differ ($P \leq 0.10$).

(AST) aspartate aminotransferase and (GGT) gammaglutamyltransferase

Table 5. Mean values and standard deviation for IL-1 β , IL-6 and IL-10 found on days 1, 15, 45 and 90 of the experiment for animals in the control and treated groups

Items	Treatments ¹		SEM	<i>P</i> – values	
	Control	Treated		Treat	Treat $\times$ Day
Interleukin 1 β (pg/mL)				0.01	0.01
d 1	36.9	34.0	3.74		
d 15	31.8 ^a	24.9 ^b	3.92		
d 45	30.0	25.1	3.59		
d 90	26.7 ^a	15.7 ^b	4.85		
Average ²	29.5 ^a	21.9 ^b	3.82		
Interleukin 6 (pg/mL)				0.01	0.01
d 1	13.8	14.3	0.85		
d 15	10.4 ^a	6.75 ^b	0.84		
d 45	11.6 ^a	6.04 ^b	0.84		
d 90	10.4 ^a	7.74 ^b	0.83		
Average ²	10.8 ^a	6.84 ^b	0.83		
Interleuckin 10 (pg/mL)				0.03	0.02
d 1	41.7	44.8	5.74		
d 15	37.8	49.9	5.57		
d 45	39.4 ^a	58.4 ^b	5.51		
d 90	40.6	52.7	5.49		
Average ²	39.2 ^a	53.6 ^b	5.45		

¹Treatments were: no addition of curcumin to the diet; Treated: addition of 100mg/kg of curcumin/kg of concentrate.

²The d 1 results were removed from the data set to generate the average per treatment in the statistical analysis.

^{a-b}Within a row, differ ($P \leq 0.05$) or tend to differ ($P \leq 0.10$).

Table 6. Mean values and standard deviation for lipoperoxidation (LPO), glutathione S-transferase (GST), superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GPx) found on days 1, 15, 45 and 90 of the experiment for animals in the control and treated groups

Items	Treatments ¹		SEM	P – values	
	Control	Treated		Treat	Treat × Day
LPO (x10 ³ nmol/mL)				0.01	0.05
d 1	2.73	4.32	0.92		
d 15	7.17 ^a	4.70 ^b	0.91		
d 45	5.10	4.11	0.91		
d 90	3.98	2.72	0.90		
Average ²	5.41 ^a	3.84 ^b	0.84		
GST (U GST/mg of protein)				0.01	0.01
d 1	3.10	3.48	0.51		
d 15	3.64 ^b	6.24 ^a	0.49		
d 45	2.76 ^b	5.32 ^a	0.50		
d 90	2.91 ^b	6.16 ^a	0.48		
Average ²	3.10 ^b	5.90 ^a	0.46		
SOD (U SOD/mg of protein)				0.05	0.01
d 1	7.84	6.58	0.69		
d 15	10.4	9.56	0.70		
d 45	10.2	11.5	0.64		
d 90	13.4 ^b	22.2 ^a	0.98		
Average ²	11.3 ^b	14.4 ^a	0.76		
GPx (U GPx/mg of protein)				0.03	0.01
d 1	5.31	5.14	0.50		
d 15	4.78 ^b	9.40 ^a	0.50		
d 45	6.90	7.98	0.52		
d 90	7.06 ^b	10.0 ^a	0.51		
Average ²	6.24 ^b	9.12 ^a	0.49		

¹Treatments were: no addition of curcumin to the diet; Treated: addition of 100mg/kg of curcumin/kg of concentrate.

²The d 1 results were removed from the data set to generate the average per treatment in the statistical analysis.

^{a-b}Within a row, differ ($P \leq 0.05$) or tend to differ ($P \leq 0.10$).

Table 7. Mean values and standard deviation for ruminal fluid pH and short-chain fatty acid profile on days 45 and 90 of the experiment for animals in the control and treated groups

Items	Treatments ¹		SEM	P – values	
	Control	Treated		Treat	Treat × Day
pH				0.61	0.87
d 45	6.52	6.56	0.08		
d 90	6.21	6.27	0.08		
Average	6.40	6.41	0.08		
Ácido Acético (mmol/L)				0.85	0.05
d 45	30.7 ^b	36.6 ^a	3.74		
d 90	38.8 ^a	27.7 ^b	3.70		
Average	34.7	32.1	3.71		
Ácido Propiônico (mmol/L)				0.19	0.07
d 45	6.86	8.13	0.74		
d 90	9.48 ^a	6.99 ^b	0.76		
Average	8.17	7.56	0.75		
Ácido Butírico (mmol/L)				0.28	0.11
d 45	4.67	4.79	0.84		
d 90	7.27	5.70	0.84		
Average	5.97	5.24	8.82		
Ácido Isovalérico (mmol/L)				0.79	0.20
d 45	0.97	1.15	0.08		
d 90	1.09	0.78	0.08		
Average	1.03	0.97	0.07		
Ácido Valérico (mmol/L)				0.45	0.15
d 45	0.84	0.94	0.05		
d 90	1.25	0.94	0.06		
Average	1.05	0.94	0.05		

¹Treatments were: no addition of curcumin to the diet; Treated: addition of 100mg/kg of curcumin/kg of concentrate.

^{a-b}Within a row, differ ($P \leq 0.05$) or tend to differ ($P \leq 0.10$).

Table 8. Mean values and standard deviation for feces chemical composition and apparent digestibility on days 88, 89 and 90 of the experiment for animals in the control and treated groups

Items	Treatments ¹		SEM	P-values
	Control	Treated		
Chemistry composition in feces				
Crude protein (% DM)	11.8	11.9	0.73	0.96
FDN (% DM)	52.7	51.6	0.78	0.9
FDA (% DM)	28.9	27.8	0.61	0.92
FDNi (% DM)	32	30.8	0.58	0.61
Apparente digestibility				
Dry matter (DM)	0.73	0.73	0.06	0.97
Crude protein	0.79	0.78	0.09	0.93
NDF	0.61	0.61	0.03	0.98
ADF	0.58	0.58	0.04	0.96

Treatments were: no addition of curcumin to the diet; Treated: addition of 100mg/kg of curcumin/kg of concentrate.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A criação de bezerras é uma das fases mais importantes em uma propriedade leiteira, pois são esses que irão garantir a reposição dos animais de produção. Para produzirmos animais que futuramente expressem seu máximo desempenho produtivo devemos focar na saúde e prevenção de doenças, bem como, fornecer todos os nutrientes conforme suas exigências.

Garantirmos um crescimento adequado das bezerras impacta significativamente no custo de produção, tendo em vista acelerar o período reprodutivo das bezerras, atingindo o objetivo do 1º parto por volta dos 24 meses de idade. Os animais receberam alimentação restritiva, mesmo assim ganharam peso de forma recomendada quando consideramos a raça e a idade, evitando a deposição de gordura na glândula mamária.

A restrição do uso dos aditivos melhoradores de desempenho em alguns países e o apelo dos consumidores por produtos livres de resíduos fazem com que o mercado dos aditivos naturais cresça de forma rápida, e com mais pesquisas devem ser desenvolvidas com o foco na utilização desses compostos. Nossa pesquisa utilizando curcumina na dieta de bezerras leiteiras não apresentou efeitos significativos em relação ao consumo de matéria seca, eficiência alimentar e conversão alimentar, mas aumentou a concentração de proteínas totais e globulinas. Também foi capaz de estimular o sistema antioxidante, e consequentemente minimizar o estresse oxidativo fisiológico nesses animais. Além disso, a curcumina diminui significativamente a produção de citocinas que causam efeitos pró-inflamatórios, e aumentou a produção de interleucina 10, uma citocina com potencial anti-inflamatório. Importante lembrar que resposta inflamatória consome energia (ATP), que seria usada para produção, nesse caso das Jersey, no crescimento. Os resultados de nossa pesquisa têm potencial aplicação, pois estimular o sistema antioxidante e o sistema imunológico é um desejo de muitos criadores, pois já é sabido que isso reflete no crescimento e desenvolvimento desses animais em fases subsequentes de criação.

Os custos da adição da curcumina nas dietas é variável de acordo com a idade dos animais, pois se reflete na quantidade de concentrado consumido. Nosso experimento teve duração de 90 dias, com um consumo total de 149,25kg

de concentrado/animal. A curcumina utilizada (74% de pureza) custou R\$ 600,00/kg. Adicionamos 100 mg/kg de concentrado fornecido, totalizando 14,94 gramas de curcumina/animal durante o experimento. O valor total gasto durante o período foi de R\$ 8,40 para cada bezerra. O custo foi baixo, pensando que o aditivo foi capaz de estimular imunidade e resposta antioxidante, benefícios que podem refletir em bom desempenho em fases subsequentes de criação como já funcionado.

REFERÊNCIAS

AMMON, H.; WAHL, M. Pharmacology of Curcuma longa. **Planta Medica**, v. 57, n. 01, p. 1–7, fev. 1991.

BENCHAAAR, C. Diet supplementation with cinnamon oil, cinnamaldehyde, or monensin does not reduce enteric methane production of dairy cows. **Animal**, v. 10, n. 3, p. 418–425, 2016.

BRANDT, W. et al. **Köhler's Medizinal-Pflanzen in naturgetreuen Abbildungen mit kurz erläuterndem Texte: Atlas zur Pharmacopoea germanica, austriaca, belgica, danica, helvetica, hungarica, rossica, suecica, Neerlandica, British pharmacopoeia, zum Codex medicamentarius, sowie zur Pharmacopoeia of the United States of America /herausgegeben von G. Pabst**. Gera-Untermhaus: Fr. Eugen Köhler, 1883.

CEPEA/ESALQ-USP E CNA. **PIB do Agronegócio Brasileiro**, 2020. Disponível em: <<https://www.cepea.esalq.usp.br/br/pib-do-agronegocio-brasileiro.aspx>>. Acesso em: 4 jan. 2022

CERVANTES-VALENCIA, M. E. et al. Effects of Curcuma longa dietary inclusion against Eimeria spp. in naturally-infected lambs. **Small Ruminant Research**, v. 136, p. 27–35, mar. 2016.

CHOUBEY, M. et al. Dietary supplementation of a novel phytogetic feed additive: effects on nutrient metabolism, antioxidant status and immune response of goats. **Animal Production Science**, v. 56, n. 10, p. 1612, 2016.

CNA. **Balança Comercial do Agronegócio Brasileiro**, 2021. Disponível em: <https://www.cnabrazil.org.br/assets/arquivos/boletins/Balanca-Comercial_dezembro2021.pdf>. Acesso em: 15 mar. 2022

CORTESE, V. S. Neonatal immunology. **The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice**, v. 25, n. 1, p. 221–227, mar. 2009.

DA COSTA, M. J. R. P.; SILVA, L. C. M. **Boas práticas de manejo de bezerros leiteiros**. 1. ed. Jaboticabal-SP: FUNEP, 2011.

DA ROSA, G. et al. Curcumin addition in diet of laying hens under cold stress has antioxidant and antimicrobial effects and improves bird health and egg quality. **Journal of Thermal Biology**, v. 91, p. 102618, jul. 2020.

DANIELI, B.; SCHOGOR, A. L. B. Uso de aditivos na nutrição de ruminantes: revisão. **Veterinária e Zootecnia**, v. 27, p. 1–13, 22 dez. 2020.

EMBRAPA (ED.). **Pecuária de leite no Brasil: cenários e avanços tecnológicos**. 1a edição, 1a impressão ed. Brasília, DF: Embrapa, 2016.

EPAGRI/CEPA. **Síntese Anual da Agricultura de Santa Catarina 2019 - 2020**. 1. ed. Florianópolis: [s.n.]. v. 1

FAO. Global Forest Resources Assesment 2020. **Main Report**, p. 184, 2020.

GIEHL, A. L. Transformações na distribuição do rebanho e produção de bovinos em Santa Catarina. **1o Workshop de Ciência e Inovação em Pecuária**, n. 1, p. 132, 2020.

GLOMBOWSKY, P. et al. Dietary addition of curcumin favors weight gain and has antioxidant, antiinflammatory and anticoccidial action in dairy calves. **Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias**, v. 33, n. 1, p. 16–31, 31 jan. 2020.

HASHEMZADEH-CIGARI, F. et al. Effects of supplementation with a phytobiotics-rich herbal mixture on performance, udder health, and metabolic status of Holstein cows with various levels of milk somatic cell counts. **Journal of Dairy Science**, v. 97, n. 12, p. 7487–7497, dez. 2014.

HATCHER, H. et al. Curcumin: From ancient medicine to current clinical trials. **Cellular and Molecular Life Sciences**, v. 65, n. 11, p. 1631–1652, jun. 2008.

HOFFMAN, P. C. et al. Effect of Accelerated Postpubertal Growth and Early Calving on Lactation Performance of Primiparous Holstein Heifers. **Journal of Dairy Science**, v. 79, n. 11, p. 2024–2031, nov. 1996.

IBGE. **Censo Agropecuário 2006**, 2006. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/51/agro_2006.pdf>. Acesso em: 4 jan. 2022

IBGE. **Censo Agropecuário 2017**, 2017. Disponível em: <https://censos.ibge.gov.br/agro/2017/templates/censo_agro/resultadosagro/index.html>. Acesso em: 4 jan. 2022

IBGE. **Indicadores Agropecuários**, 2020. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/indicadores.html>>. Acesso em: 22 fev. 2022

IBGE. **Produção da Pecuária Municipal 2020** IBGE, 2021. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/84/ppm_2020_v48_br_informativo.pdf>. Acesso em: 15 mar. 2022

JAGUEZESKI, A. M. et al. Addition of curcumin to the diet of dairy sheep improves health, performance and milk quality. **Animal Feed Science and Technology**, v. 246, p. 144–157, dez. 2018.

KAUR, H.; CHAUHAN, S.; SANDHIR, R. Protective Effect of Lycopene on Oxidative Stress and Cognitive Decline in Rotenone Induced Model of Parkinson's Disease. **Neurochemical Research**, v. 36, n. 8, p. 1435–1443, ago. 2011.

KHANJI, A. N. et al. The study of curcumin interaction with micellar casein and lactic acid bacteria cell envelope. **LWT**, v. 91, p. 293–302, maio 2018.

KOCAADAM, B.; ŞANLIER, N. Curcumin, an active component of turmeric (Curcuma longa), and its effects on health. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 57, n. 13, p. 2889–2895, 2 set. 2017.

LEE, A. J. The interplay of feeding and genetics on heifer rearing and first lactation milk yield: a review. **Journal of Animal Science**, v. 75, n. 3, p. 846, 1997.

MAPA. **Decreto 6.296 de 11 de dezembro de 2007**Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento, 11 dez. 2007. Acesso em: 8 jan. 2022

MEDEIROS, P. T. **Produção avícola: subsídios na busca de sistemas de alimentação saudáveis, econômicos e de menor impacto ambiental**. Florianópolis, 2008.

MOLLAZADEH, H. et al. Immune modulation by curcumin: The role of interleukin-10. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 59, n. 1, p. 89–101, 2019.

NAGARAJA, T. G.; TAYLOR, M. B. Susceptibility and resistance of ruminal bacteria to antimicrobial feed additives. **Applied and Environmental Microbiology**, v. 53, n. 7, p. 1620–1625, jul. 1987.

OLIVEIRA, J. S. et al. Efeito da monensina e extrato de própolis sobre a produção de amônia e degradabilidade in vitro da proteína bruta de diferentes fontes de nitrogênio. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 33, n. 2, p. 504–510, abr. 2004.

ONU. **World population prospects 2019**. [s.l: s.n.].

PATRA, A. K.; AMASHEH, S.; ASCHENBACH, J. R. Modulation of gastrointestinal barrier and nutrient transport function in farm animals by natural plant bioactive compounds – A comprehensive review. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 59, n. 20, p. 3237–3266, 13 nov. 2019.

PEARCE, M.; JIN, G. L. Z. Aditivos Fitogênicos. **Porkworld**, v. 58, p. 128–136, 2010.

PEREIRA, D. et al. Phenolics: From Chemistry to Biology. **Molecules**, v. 14, n. 6, p. 2202–2211, 17 jun. 2009.

PEREIRA, J. C. C. **Melhoramento Genético Aplicado à Produção Animal**. 5. ed. Belo Horizonte: FEPMVZ, 2008.

PINTO, C. E. et al. **Pecuária de Corte: Vocação e inovação para o desenvolvimento catarinense**. 1. ed. Florianópolis: EPAGRI, 2016.

PRESSMAN, B. C. Induced active transport of ions in mitochondria. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 53, n. 5, p. 1076–1083, 1965.

RADZIKOWSKI, D. Effects of using specialized feed additives for dairy cows in the perinatal period. **World Scientific News**, v. 78, p. 1–5, 2017.

RENAUD, D. L. et al. Risk factors associated with failed transfer of passive immunity in male and female dairy calves: A 2008 retrospective cross-sectional study. **Journal of Dairy Science**, v. 103, n. 4, p. 3521–3528, abr. 2020.

RUSSELL, J. B.; STROBEL, H. J. Effect of Ionophores on Ruminant Fermentation. **APPL. ENVIRON. MICROBIOL.**, v. 55, p. 6, 1989.

SANTOS, O. V. DOS; MARCONDES, T.; CORDEIRO, J. L. F. **Estudo da Cadeia do Leite em Santa Catarina -Prospecção e Demandas**. Versão Preliminar ed. Florianópolis: EPAGRI, 2006.

SANTOS, G.; LOPES, M. A. Custos de produção de fêmeas bovinas leiteiras do nascimento ao primeiro parto. **Ciência Animal Brasileira**, v. 15, n. 1, p. 11–19, 28 mar. 2014.

SEJRSEN, K.; BROLUND LARSEN, J. Effect of silage:Concentrate ratio on feed intake, growth rate and subsequent milk yield of early calving heifers. **Livestock Production Science**, v. 4, n. 4, p. 313–325, nov. 1977.

STRADIOTTI JÚNIOR, D. et al. Ação da própolis sobre a desaminação de aminoácidos e a fermentação ruminal. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 33, n. 4, p. 1086–1092, ago. 2004.

TAPIA, E. et al. Curcumin Induces Nrf2 Nuclear Translocation and Prevents Glomerular Hypertension, Hyperfiltration, Oxidant Stress, and the Decrease in Antioxidant Enzymes in 5/6 Nephrectomized Rats. **Oxidative medicine and Cellular Longevity**, v. 2012, p. 1–14, 2012.

TEIXEIRA, J. C.; HESPANHOL, A. N. A Trajetória da Pecuária Bovina Brasileira. **Caderno Prudentino de Geografia**, v. 2, n. 36, p. 26–38, 2014.

VILELA, D. (ED.). **Pecuária de leite no Brasil**. 1a edição, 1a impressão ed. Brasília, DF: Embrapa, 2016.

YANG, Q.-Q. et al. Phenolic profiles, antioxidant, and antiproliferative activities of turmeric (*Curcuma longa*). **Industrial Crops and Products**, v. 152, p. 112561, set. 2020.

ANEXO A – COMPROVANTE DO CEUA



UDESC
UNIVERSIDADE
DO ESTADO DE
SANTA CATARINA

LAGES
CENTRO DE CIÊNCIAS
AGROVETERINÁRIAS

**Comissão de Ética no
Uso de Animais**

CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Adição de curcumina na dieta de bezerras leiteiras e avaliação do perfil do sistema antioxidante, imunológico, modulação ruminal e digestibilidade aparente", protocolada sob o CEUA nº 4985190421 (ID 001340), sob a responsabilidade de **Aleksandro Schafer da Silva** - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **aprovada** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade do Estado de Santa Catarina (CEUA/UDESC) na reunião de 23/04/2021.

We certify that the proposal "Addition of curcumin to the diet of dairy calves and evaluation of the profile of the antioxidant, immune system, ruminal modulation and apparent digestibility", utilizing 14 Bovines (14 females), protocol number CEUA 4985190421 (ID 001340), under the responsibility of **Aleksandro Schafer da Silva** - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **approved** by the Ethic Committee on Animal Use of the University of Santa Catarina State (CEUA/UDESC) in the meeting of 04/23/2021.

Finalidade da Proposta: **Pesquisa (Acadêmica)**

Vigência da Proposta: de **04/2021** a **03/2022**

Área: **Zootecnia**

Origem: **TAMBO/CAV/UDESC**

Espécie: **Bovinos**

sexo: **Fêmeas**

idade: **4 a 7 meses**

N: **14**

Linhagem: **Jersey**

Peso: **90 a 150 kg**

Local do experimento: Setor de ruminantes - FECEO

Lages, 21 de março de 2022

José Cristani
Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais
Universidade do Estado de Santa Catarina

Pedro Volkmer de Castilhos
Vice-Coordenador da Comissão de Ética no Uso de Animais
Universidade do Estado de Santa Catarina